

# Vulnerabilidad Arrítmica Incrementada y su Relación con la Hipertensión Arterial

Raimundo Carmona PUERTA <sup>1</sup>, Ebrey Leon ALIZ <sup>2</sup>, Alberto Morales SALINAS <sup>3</sup>

RELAMPA 78024-526

**RESUMEN:** **Introducción:** Se han propuesto predictores de arritmias cardíacas empleando electrocardiografía, algunos novedosos. Nos propusimos conocer el estado de vulnerabilidad arrítmica en hipertensos mediante el empleo de parámetros electrocardiográficos y su relación con diversas variables. **Material y Métodos:** Estudio observacional analítico transversal. Se tomó una muestra aleatoria de 48 hipertensos. Fueron registrados datos clínicos y electrocardiograma y mediante caliper digital manual se midió: dispersión de onda P (dP), intervalo QT, dispersión del QT, T pico-T final (Tp-Te) y QRS; todos se corrigieron por frecuencia cardíaca. **Resultados:** La dQTc rebasó el límite superior de normalidad (81 ms vs. 58 ms,  $p<0,01$ ), al igual que el Tp-Te (122 ms vs. 108 ms en hombres,  $p=0,037$  y 121 ms vs. 110 ms en mujeres,  $p=0,007$ ). Aunque los predictores fueron mayores en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda (HVI), no hubo significación para el QRS (105 ms vs. 101 ms,  $p=0,352$ ) ni dPc (63 ms vs. 55 ms,  $p=0,150$ ). Las correlaciones más intensas fueron edad con dQTc ( $r=0,408$ ,  $p=0,004$ ), años padeciendo la enfermedad con QTc ( $r=0,457$ ,  $p=0,001$ ) y tensión arterial media con dQTc ( $r=0,399$ ,  $p=0,005$ ). **Conclusiones:** Los predictores de arritmias más alterados fueron dQTc y Tp-Te. Los marcadores relacionados con repolarización ventricular se correlacionan con la edad, tiempo de evolución de la hipertensión y tensión arterial media, esta última también se correlacionó con la dPc. Existe vulnerabilidad arrítmica incrementada en nuestros pacientes y esto se exacerba con la presencia de HVI.

**DESCRIPTORES:** Marcadores Electrocardiográficos, Hipertensión Arterial, Electrocardiograma, Arritmias, Dispersión de Onda P.

## Introducción

La dispersión de la onda P (dP) es un novedoso marcador electrocardiográfico no invasivo que ha demostrado su poder para predecir la fibrilación auricular (FA) en disímiles situaciones, incluyendo la hipertensión arterial (HTA) <sup>1, 2</sup>. También se ha identificado como marcador de daño en órgano diana en hipertensos, específicamente de disfunción diastólica e hipertrofia ven-

tricular izquierda (HVI), condiciones tales que de por sí contribuyen a la FA <sup>3</sup>.

Numerosos estudios han demostrado que la HTA contribuye a la instauración de las anomalías en la despolarización ventricular y a la dispersión de la repolarización transmural de los ventrículos que conlleva al desarrollo de arritmias ventriculares potencialmente fatales <sup>4-6</sup>.

Existen tradicionales marcadores obtenidos del ECG como el intervalo QT y su dispersión (dQT), pero se han propuesto algunos más novedosos. Específicamente el intervalo Tpico-Tfinal (Tp-Te) ha resultado ser de gran utilidad clínica aunque su uso no se ha generalizado como la medición del intervalo QT. Mientras que el QT solo evalúa la duración total de la repolarización ventricular, el Tp-Te constituye una excelente aproximación para la dispersión transmural de la repolarización <sup>7, 8</sup>.

A pesar de lo antes expuesto, la mayoría de las guías de HTA aún no incorporan el análisis de los predictores de arritmias cardíacas en la evaluación de riesgo del paciente hipertenso. Dada la alta prevalencia de HTA en nuestra población como causa importante de morbimortalidad y el papel que juega en el desarrollo de múltiples arritmias, nos propusimos conocer como se comportan diversos predictores de arritmias cardíacas en una población de hipertensos en el nivel primario de salud y la influencia de la HTA sobre el riesgo arrítmico expresado mediante estos parámetros.

## Método

### Clasificación de la Investigación

Observacional analítico transversal.

### Universo y muestra

Se tomó como universo a todos los pacientes hipertensos del Consultorio 42-3 perteneciente al área de salud del policlínico "José Marrero Martínez" de la localidad Mata, el cual asciende a 265 pacientes. Para la selección de la muestra se realizó un muestreo aleatorio simple a las historias clínicas de los hipertensos del consultorio, seleccionándose 60 historias (22,6%). Los pacientes fueron citados para la consulta de control progresivamente durante el período de diciembre de 2008 a marzo de 2009. Una vez cumplidos los criterios de inclusión y filtrados los criterios de exclusión, la muestra quedó finalmente conformada por 48 pacientes.

**Dirección para correspondencia:** Prof. Raimundo Carmona Puerta. Calle B#15 entre Maceo y Manuel Ruiz. Reparto Villa Josefa. Santa Clara, Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: raimundo@cardiovc.sld.cu Artículo submetido en 11/2010 y publicado en 06/2011.

### Criterios de Inclusión

1. Pacientes con hipertensión arterial esencial con al menos un año de evolución desde que se le diagnosticó la enfermedad por algún facultativo.

### Criterios de Exclusión

1. Presencia de enfermedades o condiciones que no permitan o dificulten la medición de los marcadores en el ECG tales como FA, bloqueo completo de rama izquierda o derecha y ritmo de marcapasos.

### Métodos y Procedimientos

Los ECG fueron digitalizados mediante escáner óptico y las mediciones se efectuaron empleando caliper digital manual con dos observadores tomándose la media del valor obtenido de ambos. Se tuvo en cuenta la corrección de los parámetros electrocardiográficos por la frecuencia cardíaca según la fórmula de Bazett (raíz cuadrada del intervalo RR) para eliminar la influencia de la misma sobre el parámetro.

### Análisis Estadístico

Se utilizó el SPSS versión 15.0 para Windows. Se aplicó el estadígrafo t de Student para una muestra y para muestras independientes, la prueba de ANOVA de un factor y se realizó la regresión lineal calculándose el coeficiente de regresión. Para valorar la significación estadística de estas pruebas, se consideró como significativa si  $p<0,05$  y muy significativa si  $p<0,01$ .

### Variables Estudiadas y Definición:

#### • Demográficas:

1. Edad: Según años cumplidos.
2. Sexo: Femenino y Masculino.

#### • Relacionadas con la Hipertensión Arterial:

1. Tiempo de evolución de la HTA. Años desde que se le

[1] Especialista de II grado en fisiología y fisiopatología. Profesor asistente. Servicio de electrofisiología cardíaca y estimulación. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Santa Clara, Villa Clara, Cuba. [2] Residente de cardiología. Servicio de cardiología. Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau". Villa Clara, Cuba. [3] Especialista de I grado en Cardiología. Profesor auxiliar. Dpto. de ecocardiografía. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

diagnosticó la enfermedad por algún facultativo.

2. Tensión arterial sistólica (TAS)
3. Tensión arterial diastólica (TAD)
4. Tensión arterial Media (TAM):  $(TAS + 2 \cdot TAD) / 3$

#### Variables Electrocardiográficas:

1. Intervalo R-R: se refiere al tiempo medido entre el pico de dos ondas R.
2. dP y su posterior corrección por la frecuencia cardíaca (dPC). Mayor duración de la onda P menos menor duración de la onda P considerando las 12 derivaciones del ECG, después calcular la corrección que es:  $dP / "R-R$ . Valor de corte superior para dP: 58 ms calculado como media  $\pm 2$  desviaciones estándar <sup>9</sup>.
3. Duración del complejo QRS (QRS). Mayor intervalo del QRS del ECG.
4. Intervalo QT corregido (QTC). QT medido / R-R". Se toma el mayor QTc entre D2 y V5.

5. Dispersión del intervalo QT corregido (dQTC). Mayor duración del intervalo QT menos menor duración del intervalo QT obtenidos del ECG de 12 derivaciones / R-R 0.5. Valor de corte superior 58 ms, 95 percentil <sup>10</sup>.
6. Intervalo Tp-e. Periodo de tiempo entre el pico de la onda T hasta la terminación de la misma. Valor de corte superior obtenido de la derivación V5 en hombres: 108 ms, y en mujeres: 110 ms basados en el 95 percentil <sup>11</sup>.
7. HVI: Si se alcanzan los criterios de HVI para al menos uno de los siguientes índices electrocardiográficos: índice de Cornell (RaVL + SV3), Sokolow (SV1-2 + RV5-6) o Malloy (Cornell  $\cdot$  duración QRS)

#### Resultados

En la TABLA 1 se aprecia una caracterización general de la muestra estudiada

TABLA 1 Principales Variables Clínicas Estudiadas. CMF 42-3. Policlínico "Luis Marrero". Diciembre 2008 - Marzo 2009	
Variables Clínicas	n=48 (x $\pm$ de)
Sexo Masculino (n, %)	23 (47,9)
Edad (años)	59,4 $\pm$ 8,5
Duración HTA (años)	12,8 $\pm$ 9,3
HVI (n, %)	13 (27,3)
TAS (mmHg)	154,1 $\pm$ 24,1
TAD (mmHg)	87,3 $\pm$ 11,1
TAM (mmHg)	109,5 $\pm$ 14,0

**x:** media; **de:** desviación estándar; **HTA:** hipertensión arterial; **HVI:** hipertensión arterial;  
**TAS:** Tensión arterial sistólica; **TAD:** Tensión arterial diastólica; **TAM:** Tensión arterial media

La TABLA 2 exhibe el comportamiento de los predictores arritmogénicos estudiados y los índices eléctricos para diagnóstico de HVI, además de una comparación respecto a un valor de corte bien aceptado. Obsérvese que el intervalo Tp-e (122 ms vs. 108 ms

en hombres; p=0,037 y 121 ms vs. 110 ms en mujeres; p=0,007) y la dQT (81 ms vs. 58 ms p<0,01) rebasaron significativamente el umbral de la normalidad. Como comportamiento promedio prevalecieron cifras de voltaje normales entre la población estudiada.

TABLA 2 Principales Variables Electrocardiográficas Estudiadas			
Variables ECG	x $\pm$ de	Valor de Corte	p
dP (ms)	50 $\pm$ 14	58	0,001
dQTc (ms)	81 $\pm$ 28	58	0,000
QTc (ms)	<b>M:</b> 465 $\pm$ 38 <b>F:</b> 467 $\pm$ 29	<b>M:</b> 450 <b>F:</b> 460	<b>M:</b> 0,066 <b>F:</b> 0,208
Tp-e (ms)	<b>M:</b> 122 $\pm$ 31 <b>F:</b> 121 $\pm$ 19	<b>M:</b> 108 <b>F:</b> 110	<b>M:</b> 0,037 <b>F:</b> 0,007
QRS (ms)	102 $\pm$ 14	120	0,000
Sokolow (ms)	23 $\pm$ 6	35	0,000
Cornell (mm)	<b>M:</b> 14 $\pm$ 6 <b>F:</b> 13 $\pm$ 5	<b>M:</b> 28 <b>F:</b> 20	<b>M:</b> 0,000 <b>F:</b> 0,000
Lewis (mm)	8 $\pm$ 8	17	0,000
Malloy (ms/ms)	1545 $\pm$ 714	2346	0,000

**ECG:** electrocardiograma; **x:** media; **de:** desviación estándar; **M:** Masculino; **F:** Femenino. **p:** Los puntos de corte de las variables dP, dQTc y Tp-e aparecen en las referencias

Observando el GRÁFICO 1 se observa que casi todos los predictores estudiados mostraron una correlación positiva con la edad de los pacientes, estableciendo correlaciones mas intensas los siguientes marcadores: dQTc ( $r=0,408$ ;  $p=0,004$ ) y el QTc ( $r=0,403$ ;  $p=0,004$ ).

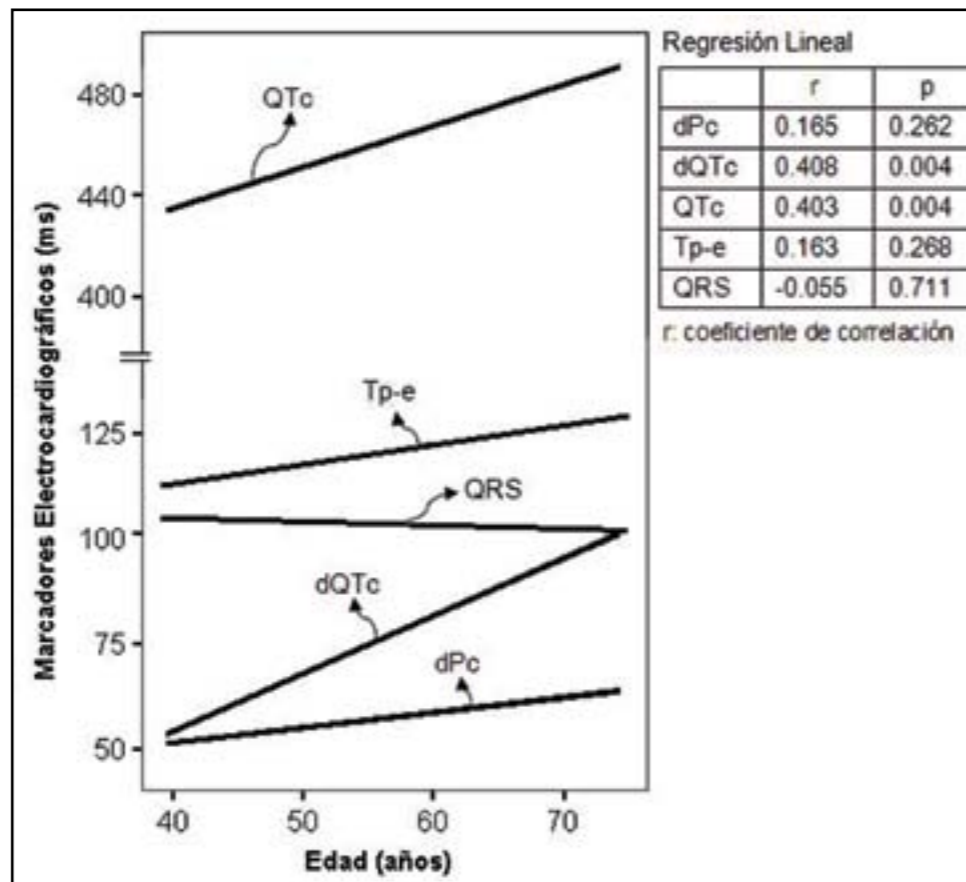


Gráfico 1. Correlación entre los marcadores electrocardiográficos estudiados y la edad.

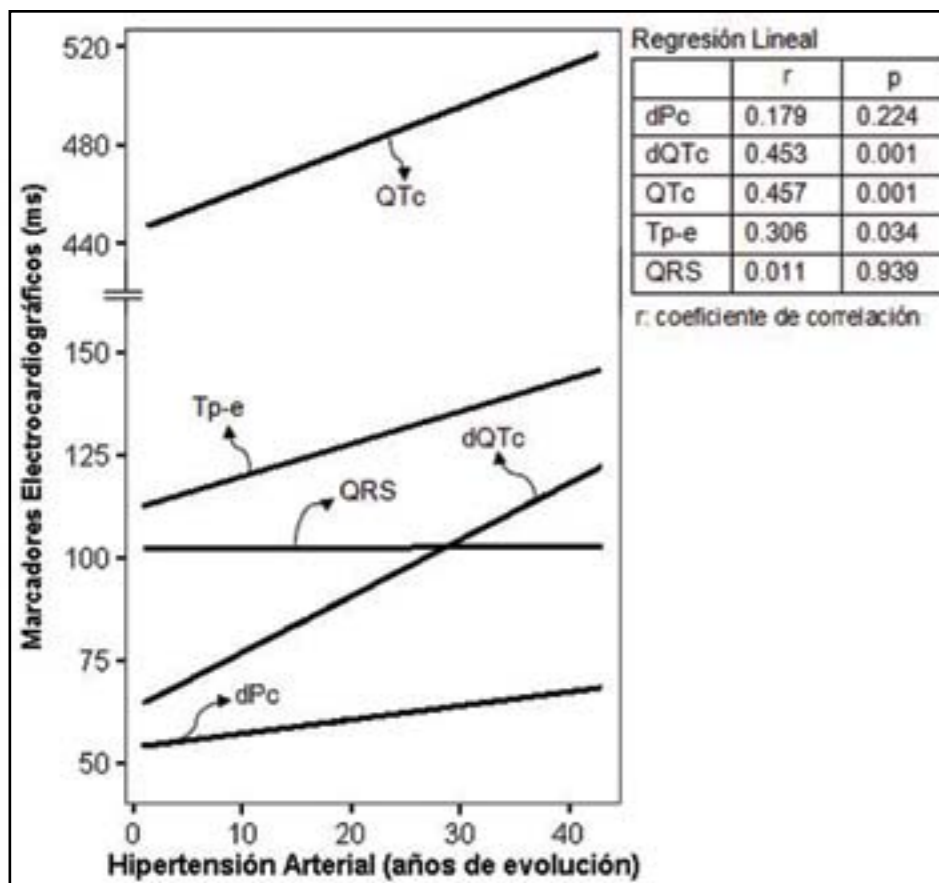


Gráfico 2. Correlación entre los marcadores electrocardiográficos estudiados y el tiempo con hipertensión arterial.

El GRÁFICO 2 expone claramente que los años padeciendo de HTA se correlacionan de manera positiva con todos los predictores eléctricos estudiados, afectando mas intensamente esta relación a la dQTc ( $r=0,453$ ;  $p=0,001$ ), QTc ( $r=0,457$ ;  $p=0,001$ ) e intervalo Tp-e ( $r=0,306$ ;  $p=0,034$ ).

El GRÁFICO 3 nos muestra que la TAM influyó en el comportamiento de todos los predictores analizados estableciendo con estos una correlación positiva de diversas intensidades. Solo no tuvo significación estadística la correlación entre la TAM y el QRS ( $r=0,030$ ;  $p=0,842$ ).

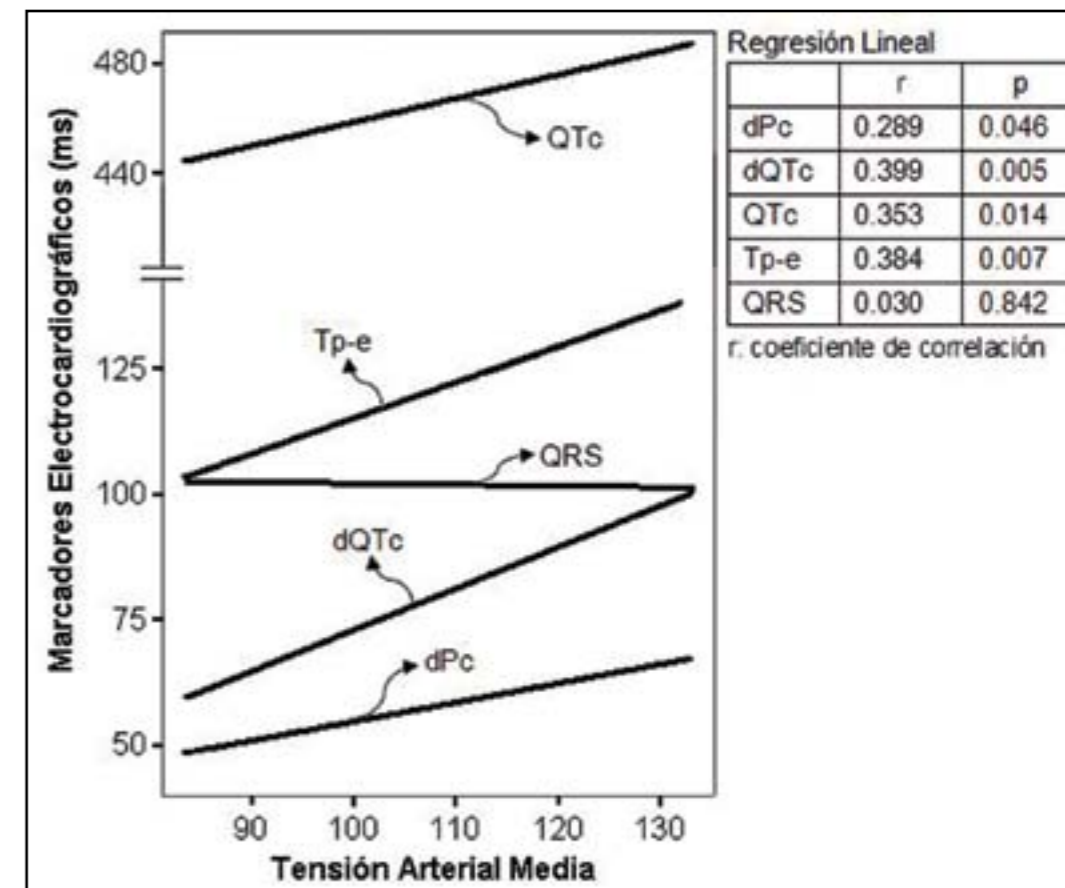


Gráfico 3. Correlación entre los marcadores electrocardiográficos estudiados y la tensión arterial media.

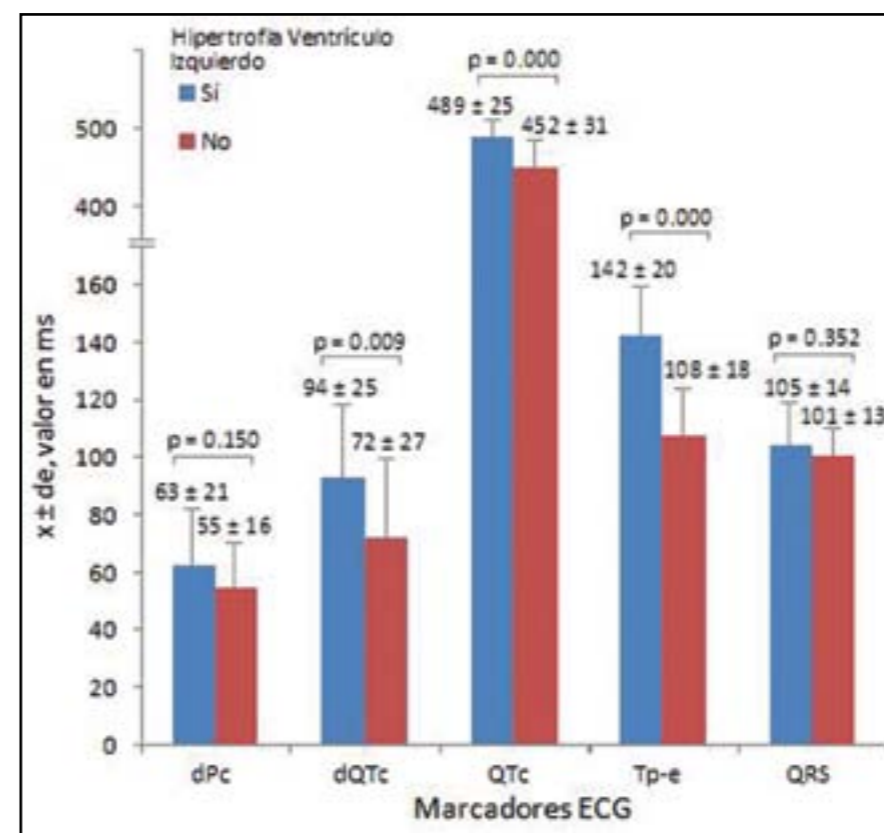


Gráfico 4. Comportamiento de los marcadores electrocardiográficos según la existencia o no de hipertrofia ventricular izquierda.

En el GRÁFICO 4 se presenta una comparación entre los diferentes predictores estudiados según la presencia o no de HVI determinada por electrocardiografía. Se demuestra que cuando existe HVI el valor de los predictores está incrementado siendo significativamente superiores la dQTc (94 ms vs. 72 ms;  $p=0,009$ ), QTc (489 ms vs. 452 ms;  $p<0,001$ ) y el intervalo Tp-e (142 ms vs. 108 ms,  $p<0,001$ ) respecto a hipertensos similares sin HVI.



## Discusion

En nuestro estudio se encontró que el tiempo de evolución con HTA en los pacientes de alguna forma provoca una prolongación progresiva de los marcadores de riesgo arritmogénico. Consideramos que este efecto sea provocado por el estímulo crónico que ejercen todos los mecanismos alterados que están presentes en la HTA.

La edad es una variable que ha sido demostrada en estudios previos que tiene un efecto sobre parámetros de la repolarización ventricular, específicamente en el intervalo QT y su dispersión en personas saludables<sup>12</sup>. Al parecer la historia natural del envejecimiento altera la recuperación ventricular y esta relación se mantiene en individuos hipertensos como hemos observado en nuestro estudio.

La relación encontrada entre tensión arterial media y casi todos los predictores de arritmias estudiados, satisface la hipótesis del papel crucial que juega esta variable por si sola en la génesis de arritmias en estos pacientes. Aunque múltiples mecanismos deletéreos actúan sinérgicamente con las cifras de tensión arterial, para producir las afectaciones encontradas en esta enfermedad, con nuestra observación apoyamos el criterio de que el control estricto de las cifras de presión arterial empleando disímiles estrategias, conllevará a la disminución del riesgo arritmico.

Se ha mencionado que entre un 3% - 8% de los hipertensos presentan HVI en el ECG<sup>13</sup> mientras que nosotros la hallamos en el 27,3% de nuestros pacientes, lo cual sin duda es una interesante discrepancia. Sin embargo, la explicación a esto debe radicar en que empleamos mas criterios electrocardiográficos que lo habitual. Este es un concepto que es importante recalcar, el empleo de múltiples marcadores o índices con sensibilidad y especificidad variables tiene un mayor poder predictivo o diagnóstico si se analizan en conjunto, pues las limitaciones de unos es suplida por otros, lo cual ha sido planteado también por otros autores en base a otros biomarcadores<sup>14</sup>.

Parte de los hechos que ocurren a nivel tisular en la HVI lo constituye el incremento en el depósito de colágeno intersticial que favorece el remodelado ventricular, creando anisotropía cada vez menos uniforme. Esta situación contribuye a la heterogeneidad de la despolarización-repolarización eléctrica del músculo cardíaco, hecho que constituye el substrato anatómico para el desarrollo de arritmias cardíacas que van desde extrasístoles frecuentes hasta taquiarritmias de diversos tipos. Aplicando el conocimiento establecido mediante la determinación de marcadores como la duración del intervalo QT, dispersión del QT (dQT) y el intervalo Tp-e, puede predecirse cuales individuos hipertensos tendrán mayor probabilidad de padecer estas arritmias. En nuestro estudio se comprobó que el valor de estos marcadores fue superior en pacientes con HVI. También, la HVI en su desarrollo natural induce remodelado auricular, fundamentalmente izquierdo, lo cual se asocia al desarrollo de arritmias como la fibrilación auricular. Esta alteración usualmente se acompaña de dP incrementada que fue superior en los pacientes con HVI, apoyando lo antes expuesto. Se reconoce en la literatura la relación entre dP y HVI<sup>1</sup>. Incluso, no necesariamente tiene que existir remodelado auricular mecánico manifiesto para que se prolongue el valor de la dP. La HVI aumenta la poscarga de la aurícula izquierda lo cual induce arritmias por estiramiento y tensión parietal incrementada, además de favorecer el desarrollo de otro tipo de remodelado, el eléctrico. Estas modificaciones pueden crear zonas auriculares con diversas propiedades electrofisiológicas, que favorecen la ocurrencia de heterogeneidad eléctrica auricular incrementada. Lo anterior hace que las aurículas sean más vulnerables al desarrollo de FA en el futuro y todo esto puede anticiparse mediante el análisis de la dP.

Lo anterior aporta más elementos para reforzar una conducta que en las últimas guías de prevención y tratamiento de HTA se habla con más fuerza y es el hecho de lograr no sólo la reducción de las cifras de presión arterial, sino también de reducir el riesgo cardiovascular, incluyendo el desarrollo de arritmias en el paciente hipertenso. Incluso ya desde el estadio prehipertensivo

comienza a observarse una correlación significativa entre presión arterial media y dP, según un estudio de Chávez et al. llevado a cabo en niños<sup>15</sup>. Para esto se hace necesario ante todo, lograr una estratificación de riesgo cada vez más abarcadora y profunda y, sin dudas, la incorporación de la valoración de los marcadores electrocardiográficos predictores de arritmias contribuirá a ello.

De los resultados de este estudio podemos concluir que existe vulnerabilidad arritmica incrementada en nuestros pacientes hipertensos y que esto se exacer-

ba con la presencia de HVI diagnosticada por electrocardiografía. Los parámetros predictores de arritmias alterados fueron aquellos que se relacionan con heterogeneidad eléctrica ventricular espacial (dQTc) y transmural (Tp-Te) y demuestran que está aumentada en estos pacientes. Los marcadores relacionados con la repolarización ventricular se correlacionan con la edad, el tiempo de evolución de la HTA y las cifras de tensión arterial media, esta última ejerciendo además influencia sobre la dPc.

RELAMPA 78024-526

**ABSTRACT :** *Introduction:* Predictors of cardiac arrhythmias have been proposed using electrocardiography (ECG), some new. We have undertaken to ascertain the status of arrhythmic vulnerability in hypertensive patients by using ECG parameters and their relationship with different variables. **Material and Methods:** Observational, analytical and cross-sectional study. We took a random sample of 48 hypertensive patients. Clinical data and ECG were recorded and the measure was done using manual digital caliper to obtain: P wave dispersion (PD), QT interval, QT dispersion, T peak-T end (Tp-Te) and QRS; all were corrected for heart rate. **Results:** The dQTc exceeded the upper limit accepted (81 ms vs. 58 ms,  $p < 0,01$ ), as well as the Tp-Te (122 ms vs. 108 ms in men,  $p = 0,037$  and vs 121 ms. 110 ms in women,  $p = 0,007$ ). Although the predictors were higher in patients with left ventricular hypertrophy (LVH), there was no significance to the QRS (105 ms vs. 101 ms,  $p = 0,352$ ) and dPc (63 ms vs. 55 ms,  $p = 0,150$ ). The strongest correlations were: dQTc and age ( $r = 0,408$ ,  $p = 0,004$ ), years suffering from the disease with QTc ( $r = 0,457$ ,  $p = 0,001$ ) and mean arterial pressure with dQTc ( $r = 0,399$ ,  $p = 0,005$ ). **Conclusions:** More altered predictors of arrhythmias were: dQTc and Tp-Te. The markers associated with ventricular repolarization correlate with age, duration of hypertension and mean arterial pressure, the latter also correlated with the dPc. Increased arrhythmic vulnerability exists in our patients and this is exacerbated by the presence of LVH.

**DESCRIPTORS:** *Electrocardiographics Markers, High Blood Pressure, Electrocardiogram, Arrhythmias, P-Wave Dispersion.*

**RESUMO :** **Introdução:** Foram propostos preditores de arritmias cardíacas utilizando eletrocardiografia; alguns deles inovadores. Nós nos propusemos a conhecer o estado de vulnerabilidade arritmica em hipertensos mediante o uso de parâmetros eletrocardiográficos e sua relação com diversas variáveis. **Material e Métodos:** Estudo observacional analítico transversal. Foi utilizada uma amostra aleatória de 48 hipertensos, dos quais se registraram os dados clínicos e o eletrocardiograma e, por meio de calibrador digital manual, mediram-se: dispersão da onda P (dP), intervalo QT, dispersão do QT, T pico-T final (Tp-Te) e QRS; todos foram corrigidos por frequência cardíaca. **Resultados:** A dQTc ultrapassou o limite superior de normalidade (81 ms vs. 58 ms,  $p < 0,01$ ), da mesma forma que o Tp-Te (122 ms vs. 108 ms em homens,  $p = 0,037$  e 121 ms vs. 110 ms em mulheres,  $p = 0,007$ ). Embora os preditores tenham sido maiores nos pacientes com hipertrofia ventricular esquerda (HVE), não houve significância para o QRS (105 ms vs. 101 ms,  $p = 0,352$ ) nem para o dPc (63 ms vs. 55 ms,  $p = 0,150$ ). As correlações mais intensas foram de idade com dQTc ( $r = 0,408$ ,  $p = 0,004$ ), anos sofrendo da doença com QTc ( $r = 0,457$ ,  $p = 0,001$ ) e tensão arterial média com dQTc ( $r = 0,399$ ,  $p = 0,005$ ). **Conclusões:** Os preditores de arritmias mais alterados foram dQTc e Tp-Te. Os marcadores relacionados com a repolarização ventricular se correlacionam com a idade e o tempo de evolução da hipertensão e tensão arterial média, sendo que esta última também se correlacionou com a dPc. Existe vulnerabilidade arritmica aumentada em nossos pacientes e isso se exacerba com a presença de HVE.

**DESCRITORES:** Marcadores Eletrocardiográficos, Hipertensão Arterial, Eletrocardiograma, Arritmias, Dispersão da Onda P.

## Referências Bibliográficas

1. Chávez GE, Castro HJ, González RE. Dispersión de la onda P en el electrocardiograma con bases en el potencial de acción auricular y en la heterogeneidad del impulso en las aurículas. *Relampa* 2010;23(3): 126-33.
2. Koide Y, Yotsukura M, Ando H, Aoki S, Suzuki T, Sakata K, et al. Usefulness of P-wave dispersion in standard twelve-lead electrocardiography to predict transition from paroxysmal to persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2008;102(5):573-7.
3. Dagli N, Karaca I, Yuvuzkir M, Balin M, Arslan N. Are maximum P wave duration and P wave dispersion a marker of target organ damage in the hypertensive population? *Clin Res Cardiol* 2008;97(2):98-104.

Puerta RC, Aliz EL, Salinas AM. Vulnerabilidad arritmica incrementada y su relación con la hipertensión arterial. *Relampa* 2011;24(2):96-105.

4. Porthan K, Virolainen J, Hiltunen TP, Viitasalo M, Väänänen H, Dabek J, et al. Relationship of electrocardiographic repolarization measures to echocardiographic left ventricular mass in men with hypertension. *J Hypertens* 2007;25(9):1951-7.
5. González-Juanatey JR, Mazón P, Soria F, Barrios F, Rodríguez L, Bertomeu V. Actualización (2003) de las Guías de Práctica Clínica en hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol* 2003;56(5):487-97.
6. Arenal A, Castel MA, López M, Merino JL. Actualización en arritmias y electrofisiología cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2009;62(Supl 1):67-9.
7. Antzelevitch C. Role of spatial dispersion of repolarization in inherited and acquired sudden cardiac death syndromes. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007; 293:2024-38. CC, Fair R, Jenkins K. Magnetic resonance imaging and cardiac pacemaker

## Referências Bibliográficas

safety at 1.5- Tesla. *Journal of the American College of Cardiology* 2004;43:1315-24.

8. Antzelevitch C. Ionic, molecular, and cellular bases of QT-interval prolongation and torsade de pointes. *Europace* 2007;9(Suppl 4):iv4-iv15.
9. Gialafos EJ, Dilaveris PE, Synetos AG, Tsolakidis GF, Papaioannou TG, Andrikopoulos GK, et al. P wave analysis indices in young healthy men: data from the digital electrocardiographic study in Hellenic Air Force Servicemen (DEHAS). *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26(1 pt 2):367-72.
10. Okin PM, Devereux RB, Howard BV, Fabsitz RR, Lee ET, Welty TK. Assessment of QT interval and QT dispersion for prediction of all-cause and cardiovascular mortality in American Indians. *The Strong Heart Study. Circulation* 2000;101:61-6.
11. Haarmark C, Graff C, Andersen MP, Hardahl T, Struijk JJ, Toft E, et al. Reference values of electrocar-

Puerta RC, Aliz EL, Salinas AM. Vulnerabilidad arritmica incrementada y su relación con la hipertensión arterial. *Relampa* 2011;24(2):96-105.

diogram repolarization variables in a healthy population. *J Electrocardiol* 2010; 43(1):31-9.

12. Mangoni A, Kinirons MT, Swift CG, Jackson SH. Impact of age on QT interval and QT dispersion in healthy subjects: a regression analysis. *Age and Ageing* 2003; 32:326-31.
13. Bendersky M, Piskorz D, Boccardo D. Cardiopatía hipertensiva. *Rev Fed Arg Cardiol* 2002;31:321-34. Indians. *The Strong Heart Study. Circulation* 2000; 101:61-6
14. Wang TJ, Gona P, Larson MG, Toer GH, Levy D, Newton-Cheh C, et al. Multiple biomarkers for the prediction of first major cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2006;355:2631-9.
15. Chávez GE, Castro HJ, González RE, Llanes MCC, Gari LLM, Ramos RR, et al. Incremento en la dispersión de la onda P dependiente de la tensión arterial media en prehipertensos e hipertensos. *Relampa* 2010; 23(2):75-81.